

ОСНОВНЫЕ СВЕДЕНИЯ О ИНФОРМАЦИИ ПО НАЗНАЧЕНИЮ

Эти основные сведения не включают всю информацию, необходимую для безопасного и эффективного использования КАПСУЛ ГАБАПЕНТИНА. См. полную информацию о назначении КАПСУЛ ГАБАПЕНТИНА.

Капсулы ГАБАПЕНТИНА для перорального применения, первоначальное одобрение в США: 1993

ПОСЛЕДНИЕ ВАЖНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ.

Предупреждения и меры предосторожности, Угнетение дыхания (5.7)

04/2020

ПОКАЗАНИЯ И ПРИМЕНЕНИЕ

Капсулы габапентина, USP показаны для

- Постгерпетической невралгии у взрослых (1)
- Вспомогательная терапия при лечении парциальных приступов с вторичной генерализацией и без нее у взрослых и детей в возрасте от 3 лет и старше с эпилепсией (1)

ДОЗИРОВКА И СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ

- Постгерпетическая невралгия (2.1)
 - Дозу можно титровать по мере необходимости до дозы 1800 мг/день
 - День 1: однократная доза 300 мг
 - День 2: 600 мг/день (т. е. 300 мг два раза в день)
 - День 3: 900 мг/день (т. е. 300 мг три раза в день)
- Эпилепсия с парциальными приступами (2.2)
 - Пациенты в возрасте 12 лет и старше: начальная доза составляет 300 мг три раза в день; может быть увеличена до 600 мг три раза в день
 - Пациенты в возрасте от 3 до 11 лет: начальная доза составляет 10–15 мг/кг/день, разделенная на три приема; рекомендуемая доза для пациентов в возрасте от 3 до 4 лет составляет 40 мг/кг/день, разделенная на три приема; рекомендуемая доза для пациентов в возрасте от 5 до 11 лет составляет 25–35 мг/кг/день, разделенная на три приема. Рекомендуемая доза достигается путем титрования в сторону увеличения в течение приблизительно 3 дней.
 - Дозу следует скорректировать у пациентов со сниженной функцией почек (2.3, 2.4)

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ И КОНЦЕНТРАЦИИ

Капсулы: 100 мг, 300 мг и 400 мг (3)

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Известная гиперчувствительность к габапентину или его ингредиентам (4)

ПОЛНАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ:

СОДЕРЖАНИЕ*

1. ПОКАЗАНИЯ И ПРИМЕНЕНИЕ

2. ДОЗИРОВКА И СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ

2.1 Дозировка при постгерпетической невралгии

2.2 Дозировка при эпилепсии с парциальными припадками

2.3 Корректировка дозировки у пациентов с почечной недостаточностью

2.4 Дозировка у пожилых людей

2.5 Информация о применении

3. ДОЗИРОВКА И ПРИМЕНЕНИЕ

4. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

5. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

5.1 Лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS)/полиорганный гиперчувствительность

5.2 Анафилаксия и ангионевротический отек

5.3 Влияние на вождение и управление тяжелой техникой

5.4 Сонливость/седация и головокружение

5.5 Абстинентный синдром. Припадки, эпилептический статус

5.6 Суицидальное поведение и идеи

5.7 Дыхательная депрессия

ТАБЛИЦА 1. Дозировка габапентина в зависимости от функции почек

Функция почек Клиренс креатинина (мл/мин)	Общая Диапазон дневной дозы (мг/день)	Режим дозирования (мг)				
>60	900–3600	300 TID	400 TID	600 TID	800 TID	1200 TID
>30–59	400–1400	200 BID	300 BID	400 BID	500 BID	700 BID
>15–29	200–700	200 QD	300 QD	400 QD	500 QD	700 QD
15*	100–300	100 QD	125 QD	150 QD	200 QD	300 QD
Дополнительная доза после гемодиализа (мг)						
Гемодиализ		125%	150%	200%	250%	350%

TID = Три раза в день; BID = Два раза в день; QD = Разовая суточная доза

* Для пациентов с клиренсом креатинина <15 мл/мин следует уменьшить суточную дозу пропорционально клиренсу креатинина (например, пациенты с клиренсом креатинина 7,5 мл/мин должны получать половину суточной дозы, которую получают пациенты с клиренсом креатинина 15 мл/мин).

°Пациенты, находящиеся на гемодиализе, должны получать поддерживающие дозы на основе оценок клиренса креатинина, как указано в верхней части таблицы, и дополнительные пост-гемодиализные дозы после каждых 4-х часов гемодиализа, как указано в нижней части таблицы. Клиренс креатинина (CLCr) трудно измерить у амбулаторных пациентов. У пациентов со стабильной функцией почек клиренс креатинина можно достаточно точно оценить с помощью уравнения Кокрофта и Голта:

$$[1140 - \text{возраст (лет)}] \times \text{вес (кг)}$$

CLCr = ----- (x 0,85 для пациентов женского пола)

$$72 \times \text{сывороточный креатинин (мг/дл)}$$

Использование габапентина у пациентов младше 12 лет с нарушенной функцией почек не изучалось.

2.4 Дозировка у пожилых пациентов

Поскольку у пожилых пациентов чаще наблюдается снижение функции почек, следует проявлять осторожность при выборе дозы и корректировать дозу на основе значений клиренса креатинина у этих пациентов.

2.5 Информация о приеме

Принимайте габапентин перорально с пищей или без нее.

Капсулы габапентина следует проглатывать целиком, запивая водой.

Если доза габапентина уменьшается, прекращается или заменяется альтернативным лекарством, это следует делать постепенно в течение как минимум 1 недели (по усмотрению врача может потребоваться более длительный период)

3 ФОРМЫ ВЫПУСКА И КОНЦЕНТРАЦИИ

Капсулы:

100 мг: твердые желатиновые капсулы с белым непрозрачным корпусом с белой непрозрачной крышечкой, с надписью «АНД» на крышке и «100» на корпусе черными чернилами, наполненные белым или почти белым порошком.

300 мг: твердые желатиновые капсулы с желтым непрозрачным корпусом с карамельным непрозрачным колпачком, на колпачке отпечатано «АНД» и «300» на корпусе черными чернилами и заполнены белым или почти белым порошком.

400 мг: твердые желатиновые капсулы с оранжевым непрозрачным корпусом с карамельным непрозрачным колпачком, на колпачке отпечатано «АНД» и «400» на корпусе черными чернилами и заполнены белым или почти белым порошком.

5.8 Нейропсихиатрические побочные реакции (дети от 3 до 12 лет)

5.9 Опухолевый потенциал

5.10 Внезапная и необъяснимая смерть у пациентов с эпилепсией

6. ПОБОЧНЫЕ РЕАКЦИИ

6.1 Опыт клинических испытаний

6.2 Опыт клинического применения

7. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

7.1 Опииоды

ПОЛНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

1. ПОКАЗАНИЯ И ПРИМЕНЕНИЕ

Капсулы габапентина, Фармакопея США показана для: лечения постгерпетической невралгии у взрослых дополнительной терапии при лечении парциальных приступов с вторичной генерализацией и без нее у взрослых и детей в возрасте от 3 лет и старше с эпилепсией

2. ДОЗИРОВКА И СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ

2.1 Дозировка при постгерпетической невралгии

У взрослых с постгерпетической невралгией габапентин можно начинать в первый день в виде однократной дозы 300 мг, во второй день в виде 600 мг/день (300 мг два раза в день) и в третий день в виде 900 мг/день (300 мг три раза в день). Дозу можно впоследствии титровать по мере необходимости для облегчения боли до дозы 1800 мг/день (600 мг три раза в день). В клинических исследованиях эффективность была продемонстрирована в диапазоне доз от 1800 мг/день до 3600 мг/день с сопоставимыми эффектами во всем диапазоне доз; однако в этих клинических исследованиях не было продемонстрировано дополнительного преимущества использования доз, превышающих 1800 мг/день.

2.2 Дозировка при эпилепсии с парциальными приступами

Пациенты 12 лет и старше. Начальная доза составляет 300 мг три раза в день. Рекомендуемая поддерживающая доза габапентина составляет от 300 мг до 600 мг три раза в день. Дозы до 2400 мг/день хорошо переносятся в долгосрочных клинических исследованиях. Дозы 3600 мг/день также назначались небольшому количеству пациентов в течение относительно короткого периода времени, и хорошо переносились. При применении габапентина 3 раза в день по 300 мг или 400 мг. Максимальное время между приемами не должно превышать 12 часов.

Дети в возрасте от 3 до 11 лет

Начальная доза составляет от 10 мг/кг/день до 15 мг/кг/день, разделенная на три приема, а рекомендуемая поддерживающая доза достигается путем титрования в течение примерно 3 дней. Рекомендуемая поддерживающая доза габапентина для пациентов в возрасте от 3 до 4 лет составляет 40 мг/кг/день, разделенная на три приема. Рекомендуемая поддерживающая доза габапентина для пациентов в возрасте от 5 до 11 лет составляет от 25 мг/кг/день до 35 мг/кг/день, разделенная на три приема. Габапентин можно назначать в виде капсул. Дозы до 50 мг/кг/день хорошо переносятся в ходе долгосрочного клинического исследования. Максимальный интервал между приемами не должен превышать 12 часов.

2.3 Корректировка дозировки у пациентов с почечной недостаточностью

Корректировка дозировки у пациентов в возрасте 12 лет и старше с почечной недостаточностью или находящихся на гемодиализе рекомендуется следующим образом (см. рекомендации по дозировке выше для эффективных доз по каждому показанию):

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

• Лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (полиорганная гиперчувствительность): Прекратите, если не установлена альтернативная этиология (5.1)

• Анафилаксия и ангионевротической отек: Прекратите и немедленно оцените состояние пациента (5.2)

• Нарушение вождения; сонливость/седация и головокружение: Предупредите пациентов не водить машину, пока они не приобретут достаточный опыт, чтобы оценить, будет ли нарушена их способность управлять автомобилем или работать с тяжелой техникой (5.3,5.4) У пациентов с эпилептическими расстройствами может наблюдаться повышенная частота приступов, если резко прекратить прием габапентина (5.5)

• Суицидальное поведение и идеи: Следите за суицидальными мыслями/поведением (5.6)

• Дыхательная недостаточность: может при использовании габапентина с сопутствующими депрессантами центральной нервной системы (ЦНС), включая опиоиды, или в условиях фонового нарушения дыхания. Наблюдайте за пациентами и корректируйте дозировку по мере необходимости (5.7)

• Нейропсихиатрические побочные реакции у детей в возрасте от 3 до 12 лет: Наблюдайте за такими событиями (5.8)

ПОБОЧНЫЕ РЕАКЦИИ

Наиболее распространенными побочными реакциями (частота 28% и как минимум вдвое больше, чем для плацебо) были:

• Постгерпетическая невралгия: Головокружение, сонливость и периферические отеки (6.1)

• Эпилепсия у пациентов старше 12 лет: сонливость, головокружение, атаксия, усталость и нистагм (6.1)

• Эпилепсия у пациентов в возрасте от 3 до 12 лет: Вирусная инфекция, лихорадка, тошнота и/или рвота, сонливость и враждебность (6.1)

Чтобы сообщить о ПОДОЗРЕВАЕМЫХ ПОБОЧНЫХ РЕАКЦИЯХ, свяжитесь с ACI Healthcare USA, Inc. по телефону 1-888-802-1213 или www.acihealthcareusa.com или FDA по номеру 1-800-FDA-1088 или www.fda.gov/medwatch.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ С ПРЕПАРАТАМИ.

Концентрации увеличиваются при приеме морфина; может потребоваться корректировка дозы (5.4, 7.1)

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ В КОНКРЕТНЫХ ГРУППАХ

Беременность: на основании данных о животных может нанести вред плоду (8.1)

См. 17 для КОНСУЛЬТАЦИОННОЙ ИНФОРМАЦИИ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ и Руководства по лекарственным средствам

Пересмотрено: 09/2022

7.2 Другие противосудорожные препараты

7.3 Маалокс® (гидроксид алюминия, гидроксид магния)

7.4 Взаимодействие с лекарственными средствами/лабораторными тестами

8 ИСПОЛЬЗОВАНИЕ В КОНКРЕТНЫХ ГРУППАХ

8.1 Беременность

8.2 Лактация

8.4 Использование в педиатрии

8.5 Использование в гериатрии

8.6 Почечная недостаточность

9 ЗЛОУПОТРЕБЛЕНИЕ ЛЕКАРСТВАМИ И ЗАВИСИМОСТЬ

9.1 Контролируемые вещества

9.2 Злоупотребление контролирующими веществами

9.3 Зависимость

10 ПЕРЕДОЗИРОВКА

11 ОПИСАНИЕ

12 КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

12.1 Механизм действия

12.3 Фармакокинетика

13 НЕКЛИНИЧЕСКАЯ ТОКСИКОЛОГИЯ

13.1 Канцерогенез, мутагенез, нарушение фертильности

14 КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

14.1 Посттерпетическая невралгия

14.2 Эпилепсия при парциальных приступах (дополнительная терапия)

16 СПОСОБ ПОСТАВКИ/ХРАНЕНИЕ И ОБРАЩЕНИЕ

17 ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ КОНСУЛЬТИРОВАНИЯ ПАЦИЕНТА

*Разделы или подразделы, исключенные из полной информации о назначении препарата, не указаны.

4 ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Габапентин противопоказан пациентам, у которых выявлена гиперчувствительность к препарату или его ингредиентам.

5 ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

5.1 Лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS)/полиорганный гиперчувствительность

Лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS), также известная как полиорганный гиперчувствительность, возникла при приеме габапентина. Некоторые из этих реакций были фатальными или опасными для жизни.

DRESS обычно, хотя и не исключительно, проявляется лихорадкой, сыпью и/или лимфаденопатией в сочетании с поражением других систем органов, такими как гепатит, нефрит, гематологические нарушения, миокардит или миозит, иногда напоминающие острую вирусную инфекцию. Часто присутствует эозинофилия. Это расстройство варьируемо по своему выражению, и могут быть затронуты другие системы органов, не указанные здесь.

Важно отметить, что ранние проявления гиперчувствительности, такие как лихорадка или лимфаденопатия, могут присутствовать, даже если сыпь не очевидна. Если присутствуют такие признаки или симптомы, пациента следует немедленно обследовать. Габапентин следует прекратить, если альтернативная этиология признаков или симптомов не может быть установлена.

5.2 Анафилаксия и ангионевротический отек

Габапентин может вызвать анафилаксию и ангионевротический отек после первой дозы или в любое время во время лечения. Признаки и симптомы в зарегистрированных случаях включали затрудненное дыхание, отек губ, горла и языка, а также гипотонию, требующую неотложной помощи. Пациентам следует дать указание прекратить прием габапентина и немедленно обратиться за медицинской помощью, если у них появятся признаки или симптомы анафилаксии или ангионевротического отека.

5.3 Влияние на вождение и управление тяжелой техникой

Пациентам, принимающим габапентин, не следует водить машину, пока они не приобретут достаточный опыт, чтобы оценить, ухудшает ли габапентин их способность управлять автомобилем. Исследования эффективности вождения, проведенные с использованием пролекарства габапентина (таблетки габапентина энкарбила с пролонгированным высвобождением), показывают, что габапентин может вызвать значительное ухудшение вождения. Врачи и пациенты должны знать, что способность пациентов оценивать собственную способность к вождению, а также их способность оценивать степень сонливости, вызванной габапентином, может быть несовершенной. Длительность нарушения вождения после начала терапии габапентином неизвестна. Связано ли нарушение с сонливостью /см. Предупреждения и меры предосторож-

ния.

Объединенные анализы 199 плацебо-контролируемых клинических испытаний (моно- и дополнительная терапия) 11 различных противозипилептических препаратов показали, что у пациентов, рандомизированных в группу одного из противозипилептических препаратов, риск (скорректированный относительный риск 1,8, 95% ДИ: 1,2, 2,7) суицидальных мыслей или поведения был примерно в два раза выше, чем у пациентов, рандомизированных в группу плацебо. В этих испытаниях, в которых медианная продолжительность лечения составляла 12 недель, предполагаемая частота суицидального поведения или идей среди 27 863 пациентов, лечившихся АЭД, составила 0,43% по сравнению с 0,24% среди 16 029 пациентов, лечившихся плацебо, что представляет собой увеличение примерно на один случай суицидальных мыслей или поведения на каждые 530 пациентов, лечившихся. В испытаниях было четыре самоубийства у пациентов, лечившихся лекарственными средствами, и ни одного у пациентов, лечившихся плацебо, но это число слишком мало, чтобы сделать какой-либо вывод о влиянии препарата на самоубийство.

Повышенный риск суицидальных мыслей или поведения при приеме АЭД наблюдался уже через одну неделю после начала медикаментозного лечения АЭД и сохранялся в течение всего периода лечения, подлежащего оценке. Поскольку большинство испытаний, включенных в анализ, не выходило за рамки 24 недель, риск суицидальных мыслей или поведения за рамки 24 недель оценить не удалось. Риск суицидальных мыслей или поведения в целом был одинаковым среди препаратов в проанализированных данных. Обнаружение повышенного риска с АЭД с различными механизмами действия и по ряду показаний предполагает, что риск применим ко всем АЭД, используемым по любым показаниям. Риск существенно не менялся в зависимости от возраста (5-100 лет) в проанализированных клинических испытаниях, Таблица 2 показывает абсолютный и относительный риск по показаниям для всех оцененных АЭП

ТАБЛИЦА 2 Риск по показаниям для противозипилептических препаратов в объединенном анализе

Показание	Пациенты, принимающие плацебо, с событиями на 1000 пациентов	Пациенты, принимающие лекарство, с событиями на 1000 пациентов	Относительный риск: Частота событий у пациентов, принимающих плацебо / Частота событий у Пациентов, принимающих плацебо	Разница риска: Дополнительные пациенты, принимающие лекарство, с событиями на 1000 пациентов
Эпилепсия	1,0	3,4	3,5	2,41
Психиатрические	5,71	8,5	1,5	2,9
Другие	1,0	1,8	1,9	0,9
Всего	2,4	4,3	1,8	1,9

Относительный риск суицидальных мыслей или поведения был выше в клинических испытаниях эпилепсии, чем в клинических испытаниях психиатрических или других состояний, но абсолютные различия в риске были схожи для эпилепсии и психиатрических показаний.

Любой, кто рассматривает назначение габапентина или любого другого ПЭП, должен сопоставить риск суицидальных мыслей или поведения с риском нелеченного заболевания. Эпилепсия и многие другие заболевания, для которых назначают ПЭП, сами по себе связаны с заболеваемостью и смертностью, а также с повышенным риском суицидальных мыслей и поведения. Если во время лечения возникают суицидальные мысли и поведение, назначавшему врачу необходимо рассмотреть, может ли возникновение этих симптомов у конкретного пациента быть связано с заболеванием, которое лечат. Пациенты, их опекуны и семья должны быть проинформированы о том, что ПЭП повышают риск суицидальных мыслей и поведения, и им следует быть начеку в отношении появления

ности (5.4)] или другими эффектами габапентина, неизвестно. Более того, поскольку габапентин вызывает сонливость и головокружение [см. Предупреждения и меры предосторожности (5.4)], пациентам следует рекомендовать не управлять сложными механизмами, пока они не приобретут достаточный опыт применения габапентина, чтобы оценить, ухудшает ли габапентин их способность выполнять такие задачи.

5.4 Сонливость/седация и головокружение

Во время контролируемых испытаний эпилепсии у пациентов старше 12 лет, получавших дозы габапентина до 1800 мг в день, сонливость, головокружение и атаксия были зарегистрированы с большей частотой у пациентов, получавших габапентин, по сравнению с плацебо: т. е. 19% в группе препарата против 9% в группе плацебо для сонливости, 17% в группе препарата против 7% в группе плацебо для головокружения и 13% в группе препарата против 6% в группе плацебо для атаксии. В этих испытаниях сонливость, атаксия и усталость были распространенными побочными реакциями, приведшими к отмене габапентина у пациентов старше 12 лет, при этом 1,2%, 0,8% и 0,6% прекратили прием из-за этих событий соответственно.

В ходе контролируемых испытаний у пациентов с постгерпетической невралгией сонливость и головокружение были зарегистрированы с большей частотой по сравнению с плацебо у пациентов, получавших габапентин в дозировках до 3600 мг в день: т. е. 21% пациентов, получавших габапентин, против 5% пациентов, получавших плацебо, для сонливости и 28% пациентов, получавших габапентин, против 8% пациентов, получавших плацебо, для головокружения. Головокружение и сонливость были одними из наиболее распространенных побочных реакций, приведших к отмене габапентина. Пациентов следует тщательно наблюдать на предмет признаков угнетения центральной нервной системы (ЦНС), таких как сонливость и седация, когда габапентин используется с другими препаратами с седативными свойствами из-за потенциального синергетического эффекта. Кроме того, у пациентов, которым требуется сопутствующее лечение морфином, может наблюдаться повышение концентрации габапентина и может потребоваться корректировка дозы, см. Взаимодействие лекарственных средств (7.7).

5.5 Судороги, вызванные отменой, эпилептический статус

Прием противоэпилептических препаратов не следует резко прекращать из-за возможности увеличения частоты приступов.

В плацебо-контролируемых исследованиях эпилепсии у пациентов старше 12 лет частота возникновения эпилептического статуса у пациентов, получавших габапентин, составила 0,6% (3 из 543) по сравнению с 0,5% у пациентов, получавших плацебо (2 из 378). Среди 2074 пациентов старше 12 лет, лечившихся габапентином во всех исследованиях эпилепсии (контролируемых и неконтролируемых), у 31 (1,5%) был эпилептический статус. Из них у 14 пациентов не было эпилептического статуса в анамнезе ни до лечения, ни во время приема других лекарств.

Поскольку адекватные исторические данные отсутствуют, невозможно сказать, связано ли лечение габапентином с более высокой или более низкой частотой эпилептического статуса, чем можно было бы ожидать в аналогичной популяции, не леченной габапентином.

5.6 Суицидальное поведение и идеи

Противоэпилептические препараты (ПЭП), включая габапентин, повышают риск суицидальных мыслей или поведения у пациентов, принимающих эти препараты по любым показаниям. Пациентов, лечатся любыми ПЭП по любым показаниям, следует контролировать на предмет возникновения или ухудшения депрессии, суицидальных мыслей или поведения и/или любых необычных изменений настроения или поведе-

ния или ухудшения признаков и симптомов депрессии, любых необычных изменений настроения или поведения или появления суицидальных мыслей, поведения или мыслей о самоповреждении. О тревожном поведении следует немедленно сообщать поставщикам медицинских услуг.

5.7 Дыхательная недостаточность

Имеются данные из отчетов о случаях, исследований на людях и животных, связывающие габапентин с серьезной, опасной для жизни или фатальной дыхательной недостаточностью при совместном применении с депрессантами ЦНС, включая опиоиды, или в условиях фонового нарушения дыхания. Когда принимается решение о совместном назначении габапентина с другим депрессантом ЦНС, в частности, опиоидом, или о назначении габапентина пациентам с фоновым нарушением дыхания, следите за пациентами на предмет симптомов седации дыхательной недостаточности и рассмотрите возможность начала приема габапентина в низкой дозе. Лечение дыхательной недостаточности может включать тщательное наблюдение, поддерживающие меры и сокращение или отмену депрессантов ЦНС (включая габапентин).

5.8 Нейропсихиатрические побочные реакции (дети в возрасте от 3 до 12 лет)

Применение габапентина у детей с эпилепсией в возрасте от 3 до 12 лет связано с возникновением побочных реакций, связанных с ЦНС. Наиболее значимые из них можно разделить на следующие категории: 1) эмоциональная лабильность (преимущественно поведенческие проблемы), 2) враждебность, включая агрессивное поведение, 3) расстройство мышления, включая проблемы с концентрацией и изменение успеваемости в школе, и 4) гиперкинезия (преимущественно беспокойство и гиперактивность). Среди пациентов, получавших габапентин, большинство реакций были легкой или умеренной интенсивности.

В контролируемых клинических испытаниях эпилепсии у детей в возрасте от 3 до 12 лет частота этих побочных реакций составила: эмоциональная лабильность 6% (пациенты, получавшие габапентин) по сравнению с 1,3% (пациенты, получавшие плацебо); враждебность 5,2% по сравнению с 1,3%; гиперкинезия 4,7% против 2,9%; и расстройство мышления 1,7% против 0%. Одна из этих реакций, сообщение о враждебности, была расценена как серьезная. Прекращение лечения габапентином произошло у 1,3% пациентов, сообщивших об эмоциональной лабильности и гиперкинезии, и у 0,9% пациентов, лечившихся габапентином, сообщивших о враждебности и расстройстве мышления. Один пациент, лечившийся плацебо (0,4%), отказался от лечения из-за эмоциональной лабильности.

5.9 Опухолеродный потенциал

В исследовании канцерогенности перорально габапентин увеличил частоту возникновения опухолей адинарных клеток поджелудочной железы у крыс [см. Неклиническая токсикология (13.1)]. Клиническое значение этого открытия неизвестно. Клинический опыт во время предпродажной разработки габапентина не дает прямых средств для оценки его потенциала вызывать опухоли у людей.

В клинических исследованиях дополнительной терапии эпилепсии, включающих 2085 пациенто-лет воздействия у пациентов старше 12 лет, новые опухоли были зарегистрированы у 10 пациентов (2 молочной железы, 3 головного мозга, 2 легких, 1 надпочечника, 1 неходжкинская лимфома, 1 эндометриальная карцинома in situ), а уже существующие опухоли ухудшились у 11 пациентов (9 головного мозга, 1 молочной железы, 1 простаты) во время или в течение 2 лет после прекращения приема габапентина.

Без знания фоновой заболеваемости и рецидивов в аналогичной популяции, не получавшей габапентин, невозможно

узнать, влияет ли лечение на заболеваемость, наблюдаемую в этой когорте, или нет. 5.10 Внезапная и необъяснимая смерть у пациентов с эпилепсией. В ходе предпродажной разработки габапентина было зарегистрировано 8 внезапных и необъяснимых смертей среди когорты из 2203 пациентов с эпилепсией, лечившихся (2103 пациенто-года воздействия) габапентином.

Некоторые из них могут представлять собой смерти, связанные с припадками, при которых припадок не наблюдался, например, ночью. Это составляет частоту 0,0038 смертей на пациенто-год. Хотя этот показатель превышает ожидаемый в здоровой популяции, сопоставимой по возрасту и полу, он находится в пределах диапазона оценок частоты внезапных необъяснимых смертей у пациентов с эпилепсией, не получающих габапентин (от 0,0005 для общей популяции эпилептиков до 0,003 для популяции клинических испытаний, аналогичной той, что в программе габапентина, до 0,005 для пациентов с рефрактерной эпилепсией). Следовательно, обнадёживают ли эти цифры или вызывают дополнительную обеспокоенность, зависит от сопоставимости популяций, о которых сообщалось, с группой пациентов, принимавших габапентин, и точности предоставленных оценок.

6 ПОБОЧНЫЕ РЕАКЦИИ

Следующие серьезные побочные реакции более подробно обсуждаются в других разделах:

- Лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS)/Полиорганная гиперчувствительность (см. Предупреждения и меры предосторожности (5.1))
- Анафилаксия и ангионевротический отек (см. Предупреждения и меры предосторожности (5.2))
- Сонливость/седация и головокружение [см. Предупреждения и меры предосторожности (5.4)]
- Судороги, вызванные абстиненцией, эпилептический статус [см. Предупреждения и меры предосторожности (5.5)]
- Суицидальное поведение и идеи [см. Предупреждения и меры предосторожности (5.6)]
- Дыхательная депрессия [см. Предупреждения и меры предосторожности (5.7)]
- Нейропсихиатрические побочные реакции (дети в возрасте от 3 до 12 лет)/см. Предупреждения и меры предосторожности (5.8)]
- Внезапная и необъяснимая смерть у пациентов с эпилепсией (см. Предупреждения и Меры предосторожности (5.10))

6.1 Опыт клинических испытаний

Поскольку клинические испытания проводятся в самых разных условиях, частота побочных реакций, наблюдаемых в клинических испытаниях препарата, не может напрямую сравниваться с частотой в клинических испытаниях другого препарата и может не отражать частоту, наблюдаемую на практике.

Постгерпетическая невралгия

Наиболее распространенными побочными реакциями, связанными с применением габапентина у взрослых, не наблюдавшимися с эквивалентной частотой среди пациентов, получавших плацебо, были головокружение, сонливость и периферические отеки.

В 2 контролируемых испытаниях постгерпетической невралгии 16% из 336 пациентов, получавших габапентин, и 9% из 227 пациентов, получавших плацебо, прекратили лечение из-за побочной реакции. Побочными реакциями, которые чаще всего приводили к отмене у пациентов, получавших габапентин, были головокружение, сонливость и тошнота.

В таблице 3 перечислены побочные реакции, которые наблюдались по крайней мере у 1% пациентов с постгерпетической невралгией, принимавших габапентин и участвовавших в плацебо-контролируемых исследованиях, и которые были численно более частыми в группе габапентина, чем в группе плацебо.

узнать, влияет ли лечение на заболеваемость, наблюдаемую в этой когорте, или нет. 5.10 Внезапная и необъяснимая смерть у пациентов с эпилепсией. В ходе предпродажной разработки габапентина было зарегистрировано 8 внезапных и необъяснимых смертей среди когорты из 2203 пациентов с эпилепсией, лечившихся (2103 пациенто-года воздействия) габапентином.

Некоторые из них могут представлять собой смерти, связанные с припадками, при которых припадок не наблюдался, например, ночью. Это составляет частоту 0,0038 смертей на пациенто-год. Хотя этот показатель превышает ожидаемый в здоровой популяции, сопоставимой по возрасту и полу, он находится в пределах диапазона оценок частоты внезапных необъяснимых смертей у пациентов с эпилепсией, не получающих габапентин (от 0,0005 для общей популяции эпилептиков до 0,003 для популяции клинических испытаний, аналогичной той, что в программе габапентина, до 0,005 для пациентов с рефрактерной эпилепсией). Следовательно, обнадеживают ли эти цифры или вызывают дополнительную обеспокоенность, зависит от сопоставимости популяций, о которых сообщалось, с группой пациентов, принимавших габапентин, и точности предоставленных оценок.

6 ПОБОЧНЫЕ РЕАКЦИИ

Следующие серьезные побочные реакции более подробно обсуждаются в других разделах:

- Лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами (DRESS)/Полиорганная гиперчувствительность (см. Предупреждения и меры предосторожности (5.1))
- Анафилаксия и ангионевротический отек (см. Предупреждения и меры предосторожности (5.2))
- Сонливость/седация и головокружение [см. Предупреждения и меры предосторожности (5.4)]
- Судороги, вызванные абстиненцией, эпилептический статус [см. Предупреждения и меры предосторожности (5.5)]
- Суицидальное поведение и идеи [см. Предупреждения и меры предосторожности (5.6)]
- Дыхательная депрессия [см. Предупреждения и меры предосторожности (5.7)]
- Нейропсихиатрические побочные реакции (дети в возрасте от 3 до 12 лет)/см. Предупреждения и меры предосторожности (5.8)]

• Внезапная и необъяснимая смерть у пациентов с эпилепсией (см. Предупреждения и Меры предосторожности (5.10))

6.1 Опыт клинических испытаний

Поскольку клинические испытания проводятся в самых разных условиях, частота побочных реакций, наблюдаемых в клинических испытаниях препарата, не может напрямую сравниваться с частотой в клинических испытаниях другого препарата и может не отражать частоту, наблюдаемую на практике.

Постгерпетическая невралгия

Наиболее распространенными побочными реакциями, связанными с применением габапентина у взрослых, не наблюдавшимися с эквивалентной частотой среди пациентов, получавших плацебо, были головокружение, сонливость и периферические отеки.

В 2 контролируемых испытаниях постгерпетической невралгии 16% из 336 пациентов, получавших габапентин, и 9% из 227 пациентов, получавших плацебо, прекратили лечение из-за побочной реакции. Побочными реакциями, которые чаще всего приводили к отмене у пациентов, получавших габапентин, были головокружение, сонливость и тошнота.

В таблице 3 перечислены побочные реакции, которые наблюдались по крайней мере у 1% пациентов с постгерпетической невралгией, принимавших габапентин и участвовавших в плацебо-контролируемых исследованиях, и которые были численно более частыми в группе габапентина, чем в группе плацебо.

	Габапентин N=336%	Плацебо N=227%
<u>Тело в целом</u>		
Астения	6	5
Инфекция	5	4
Случайная травма	3	1
<u>Пищеварительная система</u>		
Диарея	6	3
Сухость во рту	5	1
Запор	4	2
Тошнота	4	3
Рвота	3	2
<u>Нарушения обмена веществ и питания</u>		
Периферические отеки	8	2
Увеличение веса	2	0
Гипергликемия	1	0
<u>Нервная система</u>		
Головокружение	28	8
Сонливость	21	5
Атаксия	3	0
Нарушение мышления	3	0
Нарушение походки	2	0
Нарушение координации	2	0
<u>Дыхательная система</u>		
Фарингит	1	0
<u>Особые чувства</u>		
Амблиопия*	3	1
Конъюнктивит	1	0
Диплопия	1	0
Средний отит	1	0

*Сообщается как нечеткое зрение

Другие реакции у более чем 1% пациентов, но в равной степени или чаще в группе плацебо, включали боль, тремор, невралгию, боль в спине, диспепсию, одышку и гриппозный синдром.

Не было клинически значимых различий между мужчинами и женщинами в типах и частоте побочных реакций. Поскольку было мало пациентов, раса которых была указана как отличная от белой, недостаточно данных для подтверждения утверждения о распределении побочных реакций по расе.

Эпилепсия с парциальными приступами (дополнительная терапия)

Наиболее распространенными побочными реакциями при приеме габапентина в сочетании с другими противосудорожными препаратами у пациентов старше 12 лет, не наблюдавшимися с эквивалентной частотой среди пациентов, леченных плацебо, были сонливость, головокружение, атаксия, усталость и нистагм.

Наиболее распространенными побочными реакциями при приеме габапентина в сочетании с другими противосудорожными препаратами у детей в возрасте от 3 до 12 лет, которые не наблюдались с такой же частотой среди пациентов, получавших плацебо, были вирусная инфекция, лихорадка, тошнота и/или рвота, сонливость и враждебность [см. Предупреждения и меры предосторожности (5.8)].

Примерно 7% из 2074 пациентов старше 12 лет и примерно 7% из 449 детей в возрасте от 3 до 12 лет, получавших габапентин в предпродажных клинических испытаниях, прекратили лечение из-за побочной реакции.

Побочные реакции, наиболее часто связанные с отменой у пациентов >12 лет, включали сонливость (1,2%), атаксию (0,8%), утомляемость (0,6%), тошноту и/или рвоту (0,6%) и головокружение (0,6%).

Побочные реакции, наиболее часто связанные с отменой у пациентов детского возраста,

ТАБЛИЦА 3. Неблагоприятные реакции в объединенных плацебо-контролируемых испытаниях при постгерпетической невралгии

	Габапентин N=336%	Плацебо N=227%
Тело в целом		
Астения	6	5
Инфекция	5	4
Случайная травма	3	1
Пищеварительная система		
Диарея	6	3
Сухость во рту	5	1
Запор	4	2
Тошнота	4	3
Рвота	3	2
Нарушения обмена веществ и питания		
Периферические отеки	8	2
Увеличение веса	2	0
Гипергликемия	1	0
Нервная система		
Головокружение	28	8
Сонливость	21	5
Атаксия	3	0
Нарушение мышления	3	0
Нарушение походки	2	0
Нарушение координации	2	0
Дыхательная система		
Фарингит	1	0
Особые чувства		
Амблиопия*	3	1
Конъюнктивит	1	0
Диплопия	1	0
Средний отит	1	0

*Сообщается как нечеткое зрение

Другие реакции у более чем 1% пациентов, но в равной степени или чаще в группе плацебо, включали боль, тремор, невралгию, боль в спине, диспепсию, одышку и гриппозный синдром.

Не было клинически значимых различий между мужчинами и женщинами в типах и частоте побочных реакций. Поскольку было мало пациентов, раса которых была указана как отличная от белой, недостаточно данных для подтверждения утверждения о распределении побочных реакций по расе.

Эпилепсия с парциальными приступами (дополнительная терапия)

Наиболее распространенными побочными реакциями при приеме габапентина в сочетании с другими противозепилептическими препаратами у пациентов старше 12 лет, не наблюдавшимися с эквивалентной частотой среди пациентов, леченных плацебо, были сонливость, головокружение, атаксия, усталость и нистагм.

Наиболее распространенными побочными реакциями при приеме габапентина в сочетании с другими противозепилептическими препаратами у детей в возрасте от 3 до 12 лет, которые не наблюдались с такой же частотой среди пациентов, получавших плацебо, были вирусная инфекция, лихорадка, тошнота и/или рвота, сонливость и враждебность [см. Предупреждения и меры предосторожности (5.8)].

Примерно 7% из 2074 пациентов старше 12 лет и примерно 7% из 449 детей в возрасте от 3 до 12 лет, получавших габапентин в предпродажных клинических испытаниях, прекратили лечение из-за побочной реакции.

Побочные реакции, наиболее часто связанные с отменой у пациентов >12 лет, включали сонливость (1,2%), атаксию (0,8%), утомляемость (0,6%), тошноту и/или рвоту (0,6%) и головокружение (0,6%).

Побочные реакции, наиболее часто связанные с отменой у пациентов детского возраста, включали эмоциональную лабильность (1,6%), враждебность (1,3%) и гиперкинезию (1,1%).

В таблице 4 перечислены побочные реакции, которые наблюдались по крайней мере у 1% пациентов >12 лет с эпилепсией, получавших габапентин и участвовавших в плацебо-контролируемых исследованиях, и были количественно более распространены в группе габапентина. В этих исследованиях к текущей противозепилептической терапии пациента добавляли либо габапентин, либо плацебо.

ТАБЛИЦА 4. Побочные реакции в объединенных плацебо-контролируемых дополнительных исследованиях у пациентов с эпилепсией >12 лет возраст

	Габапентин N=543%	Плацебо N=378%
Тело в целом		
Усталость	11	5
Повышенный вес	3	2
Боль в спине	2	1
Периферические отеки	2	1
Сердечно-сосудистые		
Вазодилатация	1	0
Пищеварительная система		
Диспепсия	2	1
Сухость во рту или горле	2	1
Запор	2	1
Аномалии зубов	2	0

Нервная система		
Сонливость	19	9
Головокружение	17	7
Атаксия	13	6
Нистагм	8	4
Тремор	7	3
Дизартрия	2	1
Амнезия	2	0
Депрессия	2	1
Аномальное мышление	2	1
Аномальная координация	1	0
Дыхательная система		
Фарингит	3	2
Кашель	2	1
Кожа и придатки		
Ссадины	1	0
Мочеполовая система		
Импотенция	2	1
Особые чувства		
Диплопия	6	2
Амблиопия*	4	1

* Плюс фоновая противозипелитическая терапия

• Амблиопия часто описывалась как нечеткое зрение.

Среди побочных реакций, наблюдавшихся с частотой не менее 10% у пациентов, лечившихся габапентином, сонливость и атаксия, по-видимому, демонстрировали положительную зависимость от дозы.

Общая частота побочных реакций и типы наблюдаемых побочных реакций были схожи среди мужчин и женщин, лечившихся габапентином. Частота побочных реакций несколько увеличивалась с увеличением возраста у пациентов, лечившихся как габапентином, так и плацебо. Поскольку только 3% пациентов (28/921) в плацебо-контролируемых исследованиях были идентифицированы как небелые (черные или другие), недостаточно данных для подтверждения утверждения о распределении побочных реакций по расе.

В таблице 5 перечислены побочные реакции, которые наблюдались по крайней мере у 2% пациентов, лечившихся габапентином, в возрасте от 3 до 12 лет с эпилепсией, участвовавших в плацебо-контролируемых исследованиях, и которые были численно более распространены в группе габапентина.

ТАБЛИЦА 5. Нежелательные реакции в плацебо-контролируемом дополнительном исследовании у детей с эпилепсией в возрасте от 3 до 12 лет

	Габапентин N=119%	Плацебо N=128%
Тело в целом		
Вирусная инфекция	11	3
Лихорадка	10	3
Повышенный вес	3	1
Усталость	3	2
Пищеварительная система		
Тошнота и/или рвота	8	7
Нарушения обмена веществ и питания		
Периферические отеки	8	2
Увеличение веса	2	0
Гипергликемия	1	0
Нервная система		
Сонливость	8	5
Враждебность	8	2
Эмоциональная лабильность	4	2
Головокружение	3	2
Гиперкинезия	3	1
Дыхательная система		
Бронхит	3	1
Дыхательная инфекция	3	1

*Плюс фоновая противозипелитическая лекарственная терапия

Другие реакции у более чем 2% детей в возрасте от 3 до 12 лет, но одинаково или чаще в группе плацебо, включали: фарингит, инфекцию верхних дыхательных путей, головную боль, ринит, судороги, диарею, анорексию, кашель и отит.

Был невероятно мал (увеличение скелетных и внутренних аномалий плода и увеличение эмбрионально-фетальной смертности) при введении беременным животным в дозах, аналогичных или ниже тех, которые используются в клинической практике [см. Данные].

В общей популяции США предполагаемый фоновый риск серьезных врожденных дефектов и выкидыша при клинически подтвержденной беременности составляет 2–4% и 15–20% соответственно. Фоновый риск серьезных врожденных дефектов и выкидыша для указанной популяции неизвестен.

Данные

Данные по животным

Когда беременные мыши получали пероральные дозы габапентина (500, 1000 или 3000 мг/кг/день) в период органогенеза, эмбриофетальная токсичность (повышенная частота скелетных изменений) наблюдалась при двух самых высоких дозах. Доза, не вызывающая эффекта для эмбриофетальной токсичности для развития у мышей (500 мг/кг/день), меньше максимальной рекомендуемой дозы для человека (МРДЧ) 3600 мг на основе площади поверхности тела (мг/м²). В исследованиях, в которых крысы получали пероральные дозы габапентина (от 500 до 2000 мг/кг/день) во время беременности, неблагоприятное воздействие на развитие потомства (повышенные частоты гидроуретера и/или гидронефроза) наблюдалось при всех дозах. Самая низкая испытанная доза аналогична MRHD на основе мг/м².

Когда беременные кролики получали габапентин в период органогенеза, увеличение эмбриофетальной смертности наблюдалось при всех испытанных дозах (60, 300 или 1500 мг/кг). Самая низкая испытанная доза меньше MRHD на основе мг/м².

В опубликованном исследовании габапентин (400 мг/кг/день) вводился внутривенно новорожденным мышам в течение первой постнатальной недели, периода синаптогенеза у грызунов (соответствующего последнему триместру беременности у людей). Габапентин вызывал заметное снижение нейронной формирования синапсов в мозге интактных мышей и аномальное формирование нейронных синапсов в мышечной модели синаптического восстановления. Габапентин, как было показано in vitro, влияет на активность субъединицы $\alpha 2\delta$ потенциал-активируемых кальциевых каналов, рецептора, участвующего в нейрональном синаптогенезе. Клиническое значение этих результатов неизвестно.

8.2 Лактация

Краткое описание рисков

Габапентин секретируется в грудное молоко после перорального приема. Влияние на грудного ребенка и на выработку молока неизвестно. Преимущество грудного вскармливания для развития и здоровья следует рассматривать вместе с клинической потребностью матери в габапентине и любые потенциальными неблагоприятными эффектами на грудного ребенка от габапентина или от основного состава молока.

8.4 Использование в педиатрии

Безопасность и эффективность габапентина при лечении постгерпетической невралгии у детей не установлены.

Безопасность и эффективность в качестве дополнительной терапии при лечении парциальных припадков у детей младше 3 лет не установлены [см. Клинические исследования (14.2)].

8.5 Герiatricкое применение

Общее количество пациентов, получавших габапентин в контролируемых клинических испытаниях у пациентов с постгерпетической невралгией, составило 336, из которых 102 (30%) были в возрасте от 65 до 74 лет, а 168 (50%) были в возрасте 75 лет и старше. У пациентов в возрасте 75 лет и старше наблюдался более выраженный эффект лечения по сравнению с более молодыми пациентами, получавшими ту же дозировку. Поскольку габапентин выводится почти исключительно почками, более выраженный эффект лечения, наблюдаемый у пациентов в возрасте 75 лет, может быть следствием повышенной экспозиции габапентина для данной

6.2 Опыт пострегистрационного применения

Следующие побочные реакции были выявлены во время пострегистрационного применения габапентина. Поскольку эти реакции сообщаются добровольно от популяции неопределенного размера, не всегда возможно достоверно оценить их частоту или установить причинно-следственную связь с воздействием препарата.

Гепатобилиарные расстройства: желтуха

Исследования: повышенный уровень креатинкиназы, повышенные показатели печеночных проб Нарушение обмена веществ и питания: гипонатриемия

Нарушения опорно-двигательного аппарата и соединительной ткани: рабдомиолиз

Нарушения нервной системы: двигательное расстройство

Психические расстройства: возбуждение

Нарушения репродуктивной системы и груди: увеличение груди, изменение либидо, нарушения эякуляции и аноргазмия Нарушения кожи и подкожной клетчатки: ангионевротический отек [см. Предупреждения и меры предосторожности (5.2)]¹ буллезный пемфигоид, мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона.

Имеются пострегистрационные сообщения об опасном для жизни или фатальном угнетении дыхания у пациентов, принимающих габапентин с опиоидами или другими депрессантами ЦНС, или на фоне фонового нарушения дыхания [см. Предупреждения и меры предосторожности (5.7)]

Также сообщалось о побочных реакциях после резкого прекращения приема габапентина. Наиболее часто сообщаемыми реакциями были беспокойство, бессонница, тошнота, боль и потливость.

7 ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ПРЕПАРАТАМИ

7.1 Опиоиды

Угнетение дыхания и седация, иногда приводящие к смерти, были зарегистрированы после совместного приема габапентина с опиоидами (например, морфином, гидрокодомом, оксикодоном, бупренорфином) [см. Предупреждения и меры предосторожности (5.7)].

Гидрокодон

Совместное применение габапентина с гидрокодомом снижает воздействие гидрокодона (см. Клиническую фармакологию (12.3)). Следует учитывать возможность изменения воздействия и эффекта гидрокодона при начале или прекращении приема габапентина у пациента, принимающего гидрокодон.

Морфин

При назначении габапентина с морфином пациенты должны наблюдаться на предмет признаков угнетения ЦНС, таких как сонливость, седация и угнетение дыхания [см. Клиническую фармакологию (12.3)].

7.2 Другие противозипелитические препараты

Габапентин не подвергается заметному метаболизму и не влияет на метаболизм обычно совместно применяемых противозипелитических препаратов, см. Клиническую фармакологию (12.3)]

7.3 Маалокс® (гидроксид алюминия, гидроксид магния)

Средняя биодоступность габапентина снижалась примерно на 20% при сопутствующем использовании антацида (Maalox), содержащего гидроксиды магния и алюминия. Габапентин рекомендуется принимать не менее чем через 2 часа после приема Maalox, см. Клиническая фармакология (12.3)).

7.4 Взаимодействие лекарственных средств и лабораторных тестов

Поскольку сообщалось о ложноположительных показателях при использовании тест-полосок Ames N-Multistix SG® для определения белка в моче при добавлении габапентина к другим противозипелитическим препаратам, рекомендуется более специфическая процедура осаждения сульфосалициловой кислотой для определения наличия белка в моче.

8 ПРИМЕНЕНИЕ В КОНКРЕТНЫХ ГРУППАХ НАСЕЛЕНИЯ

8.1 Беременность

Реестр воздействия на беременность

Существует реестр воздействия на беременность, который отслеживает исход беременности у женщин, подвергавшихся воздействию противозипелитических препаратов (ПЭП), таких как габапентин, во время беременности.

Поощряйте женщин, принимающих габапентин во время беременности, регистрироваться в Североамериканском реестре противозипелитических препаратов (NAAED) для беременных, позвонив по бесплатному номеру 1-888-233-2334 или посетив сайт <http://www.aedpregnancyregistry.org/>.

Краткое описание рисков

Нет достаточных данных о рисках для развития, связанных с использованием габапентина у беременных женщин. В неклинических исследованиях на мышах, крысах и кроликах габапентин

дозы, что является результатом возрастного снижения функции почек. Однако нельзя исключить и другие факторы. Типы и частота побочных реакций были схожими во всех возрастных группах, за исключением периферических отеков и атаксии, частота которых имела тенденцию к увеличению с возрастом.

Клинические исследования габапентина при эпилепсии не включали достаточное количество субъектов в возрасте 65 лет и старше, чтобы определить, реагировали ли они по-другому, чем более молодые субъекты. Другие зарегистрированные клинические данные не выявили различий в реакциях между пожилыми и молодыми пациентами. В целом, выбор дозы для пожилого пациента должен быть осторожным, обычно начиная с нижней границы диапазона дозировки, отражающей большую частоту снижения функции печени, почек или сердца, а также сопутствующих заболеваний или другой лекарственной терапии. Известно, что этот препарат в значительной степени выводится почками, и риск токсических реакций на этот препарат может быть выше у пациентов с нарушенной функцией почек. Поскольку у пожилых пациентов чаще наблюдается снижение функции почек, следует проявлять осторожность при выборе дозы и корректировать дозу на основе значений клиренса креатинина у этих пациентов (см. Дозировка и способ применения (2.4)). Побочные реакции (6) и Клиническая фармакология (12.3)].

8.6 Почечная недостаточность

Необходима корректировка дозировки у взрослых пациентов с нарушенной функцией почек [см. Дозировка и способ применения (2.3) и Клиническая фармакология (12.3)]. Пациенты с почечной недостаточностью у детей не изучались.

Необходима корректировка дозировки у пациентов, проходящих гемодиализ (см. Дозировка и способ применения (2.3) и Клиническая фармакология (12.3)].

9 ЗЛОУПОТРЕБЛЕНИЕ ЛЕКАРСТВАМИ И ЗАВИСИМОСТЬ

9.1 Контролируемое вещество

Габапентин не является запланированным препаратом

9.2 Злоупотребление

Злоупотребление — это преднамеренное, нетерапевтическое использование препарата, даже однократное, для достижения желаемого психологического или физиологического эффекта. Злоупотребление — это преднамеренное использование препарата в терапевтических целях лицом, не назначенным поставщиком медицинских услуг или тем, кому он не был назначен.

Габапентин не проявляет сродства к бензодиазепиновым, опиоидным (мя, дельта или каппа) или каннабиноидным 1 рецепторам. Неправильное использование и злоупотребление габапентином были зарегистрированы в контролируемых условиях и опубликованной литературе. Большинство лиц, описанных в этих отчетах, имели историю злоупотребления несколькими веществами. Некоторые из этих лиц принимали более высокие, чем рекомендуемые, дозы габапентина для не одобренных целей. При назначении габапентина тщательно оцените историю злоупотребления наркотиками у пациентов и наблюдайте за признаками и симптомами злоупотребления или неправильного использования габапентина (например, самостоятельное увеличение дозы и поиск наркотиков). Потенциал злоупотребления габапентином не оценивался в исследованиях на людях.

9.3 Зависимость

Физическая зависимость — это состояние, которое развивается в результате физиологической адаптации в ответ на повторное употребление наркотиков, проявляющееся признаками и симптомами отмены после резкого прекращения приема или значительного снижения дозы препарата. Имеются редкие

пострегистрационные сообщения о людях, испытывающих симптомы отмены вскоре после прекращения приема более высоких, чем рекомендуемые, доз габапентина, используемых для лечения заболеваний, для которых препарат не одобрен. Такие симптомы включали возбуждение, дезориентацию и спутанность сознания после внезапного прекращения приема габапентина, которые исчезали после возобновления приема габапентина. Потенциал зависимости габапентина не оценивался в исследованиях на людях.

10. ПЕРЕДОЗИРОВКА

Признаки острой токсичности у животных включали атаксию, затрудненное дыхание, птоз, седацию, гипоактивность или возбуждение.

Сообщалось об острой пероральной передозировке габапентина. Симптомы включали двоение в глазах, тремор, невнятную речь, сонливость, изменение психического состояния, головокружение, летаргию и диарею. Сообщалось о фатальном угнетении дыхания при передозировке габапентина, как в отдельности, так и в сочетании с другими депрессантами ЦНС.

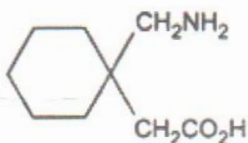
Габапентин можно удалить с помощью гемодиализа.

В случае передозировки позвоните в токсикологический центр по телефону 1-800-222-1222.

11 ОПИСАНИЕ

Активным ингредиентом в капсулах габапентина USP является габапентин, имеющий химическое название 1-(аминометил)циклогексануксусная кислота.

Молекулярная формула габапентина — $C_8H_{15}NO_2$, а молекулярная масса — 171,24. Структурная формула габапентина:



Габапентин — это белое или почти белое кристаллическое вещество с pK_a , 3,7 и pK_e 10,7. Он легко растворяется в воде и как в основных, так и в кислых водных растворах. Логарифм коэффициента распределения (n-октанол/0,05 М фосфатный буфер) при pH 7,4 составляет ~1,25.

Каждая капсула габапентина содержит 100 мг, 300 мг или 400 мг габапентина и следующие неактивные ингредиенты: прежелатинизированный кукурузный крахмал, тальк, желатин, диоксид титана, желтый оксид железа (только 300 мг и 400 мг) и красный оксид железа (только 300 мг и 400 мг), черный оксид железа (только 300 мг и 400 мг). Ингредиенты чернил для печати (черные SW-9049) — черный оксид железа NF (E 172), бутиловый спирт NF, обезвоженный спирт USP, изопропиловый спирт USP, гидроксид калия NF, пропиленгликоль USP, шеллак NF и концентрированный раствор аммиака NF.

12 КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

12.1 Механизм действия

Точные механизмы противосудорожных и анальгезирующих действий габапентина неизвестны. Габапентин структурно связан с и нейротрансмиттерной гамма-аминомасляной кислотой (ГАМК), но не влияет на связывание, поглощение или деградацию ГАМК. Исследования *in vitro* показали, что габапентин связывается с высокой аффинностью с субъединицей $\alpha 2\delta$ потенциал-активируемых кальциевых каналов; однако связь этого связывания с терапевтическими эффектами габапентина неизвестна.

12.3 Фармакокинетика

Все фармакологические действия после введения габапентина обусловлены активностью исходного соединения; габапентин не подвергается заметному метаболизму у людей.

Пероральная биодоступность

Биодоступность габапентина не пропорциональна дозе; т. е.

ный клиренс (CL/F) был прямо пропорционален клиренсу креатинина, и эта связь была схожей после однократной дозы и в равновесном состоянии. Более высокие значения перорального клиренса наблюдались у детей в возрасте <5 лет по сравнению с наблюдаемыми у детей в возрасте 5 лет и старше при нормализации по массе тела. Клиренс сильно варьировался у младенцев в возрасте <1 года. Нормализованные значения CL/F, наблюдаемые у детей в возрасте 5 лет и старше, соответствовали значениям, наблюдаемым у взрослых после однократной дозы. Пероральный объем распределения, нормализованный по массе тела, был постоянным во всем возрастном диапазоне.

Эти фармакокинетические данные указывают на то, что эффективная суточная доза у детей с эпилепсией в возрасте 3 и 4 лет должна составлять 40 мг/кг/день для достижения средних концентраций в плазме, аналогичных тем, которые достигаются у пациентов в возрасте 5 лет и старше, получающих габапентин в дозе 30 мг/кг/день [см. Дозировка и способ применения (2.2)].

Взрослые пациенты с почечной недостаточностью

Субъекты (N=60) с почечной недостаточностью (средний клиренс креатинина в диапазоне 13-114 мл/мин) получали однократные пероральные дозы габапентина 400 мг. Средний период полувыведения габапентина составил от примерно 6,5 часов (пациенты с клиренсом креатинина >60 мл/мин) до 52 часов (клиренс креатинина <30 мл/мин), а почечный клиренс габапентина — от примерно 90 мл/мин (группа >60 мл/мин) до примерно 10 мЛ/мин (<30 мЛ/мин). Средний клиренс плазмы (CL/F) снижался с примерно 190 мл/мин до 20 мл/мин, см. Дозировка и применение (2.3) и Применение в отдельных группах населения (8.6). Дети с почечной недостаточностью не изучались.

Гемодиализ

В исследовании взрослых пациентов с анурией (N=11) кажущийся период полувыведения габапентина в дни без диализа составлял около 132 часов; во время диализа кажущийся период полувыведения габапентина сокращался до 3,8 часов. Таким образом, гемодиализ оказывает значительное влияние на выведение габапентина у пациентов с анурией (см. Дозировка и способ применения (2.3) и Применение в отдельных группах населения (8.6)).

Заболевания печени

Поскольку габапентин не метаболизируется, исследования у пациентов с печеночной недостаточностью не проводились.

Взаимодействие с лекарственными средствами

• Исследования *in vitro*

Исследования *in vitro* проводились для изучения потенциала габапентина ингибировать основные ферменты цитохрома P450 (CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP21 и CYP3A4), которые опосредуют метаболизм лекарств и ксенобиотиков с использованием селективных маркерных субстратов изоформ и микросомальных препаратов печени человека. Только при самой высокой протестированной концентрации (171 мкг/мл; 1 мМ) наблюдалась небольшая степень ингибирования (от 14% до 30%) изоформы CYP2A6. Ингибирование любой из других протестированных изоформ не наблюдалось при концентрациях габапентина до 171 мкг/мл (примерно в 15 раз выше St_{max} при 3600 мг/день).

• Исследования *in vivo*

Данные о взаимодействии лекарств, описанные в этом разделе, были получены в ходе исследований с участием здоровых взрослых и взрослых пациентов с эпилепсией.

Фенитоин

В исследовании однократной (400 мг) и многократной дозы (400 мг три раза в день) габапентина у пациентов с эпилепсией (N=8), получавших монотерапию фенитоином в течение не менее 2 месяцев, габапентин не оказывал влияния на равновесные минимальные концентрации фенитоина в плазме, а фенитоин не оказывал влияния на фармакокинетику габапентина.

Карбамазепин

Стационарные минимальные концентрации карбамазепина и карбамазепина 10, 11 эпоксида в плазме не были затронуты сопутствующим приемом габапентина (400 мг три раза в день; N=12). Аналогично, фармакокинетика габапентина не изменялась при приеме карбамазепина.

Вальпроевая кислота

Средние равновесные минимальные концентрации вальпроевой кислоты в сыворотке до и во время сопутствующего приема габапентина (400 мг три раза в день; N=17) не различались, и фармакокинетические параметры габапентина не были затронуты вальпроевой кислотой.

Фенобарбитал

Оценки равновесных фармакокинетических параметров для фенобарбитала или габапентина (300 мг три раза в день; N=12) идентичны, независимо от того, назначаются ли препараты по отдельности или вместе.

Напроксен

Совместный прием (N=18) капсул напроксена натрия (250 мг) с габапентином (125 мг), по-видимому, увеличивает количество абсорбированного габапентина на 17-18%.

14.1 Постгерпетическая невралгия

Габапентин оценивался для лечения постгерпетической невралгии (ПН) в двух рандомизированных, двойных слепых, плацебо-контролируемых, многоцентровых исследованиях. Популяция, которую намеревались лечить (ИТТ), состояла из 563 пациентов с болью в течение более 3 месяцев после заживления сыпи на коже, вызванной опоясывающим герпесом (таблица 6).

ТАБЛИЦА 6. Контролируемые исследования PHN: продолжительность, дозировки и количество пациентов

Исследование	Продолжительность исследования	Габапентин (мг/день)* Целевая доза	Пациенты Получавшие Габапентин	Пациенты Получавшие Плацебо
1	8 недель	3600	113	116
2	7 недель	1800, 2400	223	111
		Всего	336	227

* Дано в 3 разделенных дозах (TID)

Каждое исследование включало 7- или 8-недельную двойную слепую фазу (3 или 4 недели титрования и 4 недели фиксированной дозы). Пациенты начинали лечение с титрования до максимальной 900 мг/день габапентина в течение 3 дней. Затем дозировки титровали с шагом 600–1200 мг/день с интервалом 3–7 дней до достижения целевой дозы в течение 3–4 недель.

Пациенты ежедневно записывали свою боль в дневнике, используя 11-балльную числовую шкалу оценки боли от 0 (боли нет) до 10 (наиболее сильная боль). Для рандомизации требовался средний балл боли на исходном уровне не менее 4. Анализ проводился с использованием популяции ИТТ (все рандомизированные пациенты, которые получили хотя бы одну дозу исследуемого препарата).

Оба исследования продемонстрировали эффективность по сравнению с плацебо во всех протестированных дозах. Снижение еженедельных средних баллов боли наблюдалось к 1-й неделе в обоих исследованиях и сохранялось до конца лечения. Сопоставимые эффекты лечения наблюдались во всех группах активного лечения. Фармакокинетическое/фармакодинамическое моделирование предоставило подтверждающие доказательства эффективности во всех дозах, рисунки 1 и 2 показывают оценки интенсивности боли с течением времени для исследований 1 и 2.

Рисунок 1. Средние еженедельные оценки боли (наблюдаемые случаи в ИТТ Популяция): исследование 1

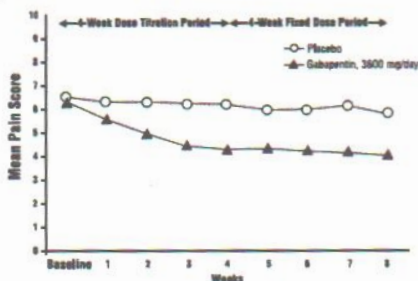
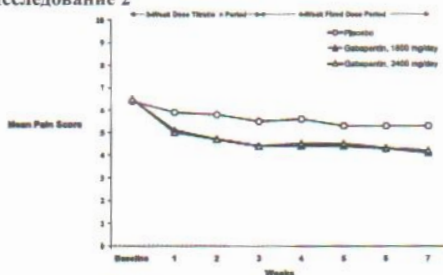
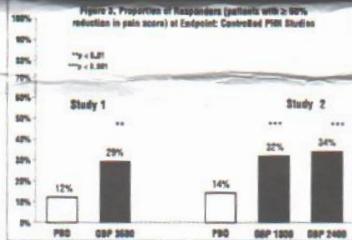


Рисунок 2. Средние еженедельные показатели боли (наблюдаемые случаи в ИТТ Популяция): Исследование 2



Доля пациентов, ответивших на лечение (пациенты, сообщающие по крайней мере об улучшении на 50% конечной точки оценки боли по сравнению с исходным уровнем), была рассчитана для каждого исследования (Рисунок 3).

Рисунок 3. Доля пациентов, ответивших на лечение (пациенты с $\geq 50\%$ снижением оценки боли) в конечной точке: контролируемые исследования PHN



14.2 Эпилепсия с парциальными приступами (дополнительная терапия)

Эффективность габапентина в качестве дополнительной терапии (в дополнение к другим противозепилептическим препаратам) была установлена многоцентровыми плацебо-контролируемыми, двойными слепыми, параллельными групповыми клиническими испытаниями у взрослых и детей (3 года и старше) с рефрактерными парциальными припадками.

Доказательства эффективности были получены в трех исследованиях, проведенных на 705 пациентах (возраст 12 лет и старше), и одном исследовании, проведенном на 247 пациентах детского возраста (возраст от 3 до 12 лет). У включенных пациентов в анамнезе было не менее 4 парциальных припадков в месяц, несмотря на прием одного или нескольких противозепилептических препаратов в терапевтических дозах, и они наблюдались на установленном ими режиме приема противозепилептических препаратов в течение 12-недельного базового периода (6 недель в исследовании пациентов детского возраста). У пациентов, у которых продолжалось не менее 2 (или 4 в некоторых исследованиях) припадков в месяц, габапентин или плацебо затем добавляли к существующей терапии в течение 12-недельного периода лечения. Эффективность оценивалась в первую очередь на основе процента пациентов с 50% или более снижением частоты приступов от исходного уровня до лечения («показатель респондента») и производной меры, называемой коэффициентом ответа, мерой изменения, определяемой как $(T - V)/(T + V)$, где V — исходная частота приступов пациента, а T — частота приступов пациента во время лечения. Коэффициент ответа распределяется в диапазоне от -1 до +1. Нулевое значение указывает на отсутствие изменений, в то время как полное устранение приступов даст значение -1; увеличение частоты приступов даст положительные значения. Коэффициент ответа -0,33 соответствует 50% снижению частоты приступов. Результаты, приведенные ниже, относятся ко всем парциальным приступам в популяции, предназначенной для лечения (все пациенты, которые получили любые дозы лечения) в каждом исследовании, если не указано иное.

В одном исследовании габапентин 1200 мг/день, разделенный на три дозы, сравнивался с плацебо. Коэффициент реагирования составил 23% (14/61) в группе габапентина и 9% (6/66) в группе плацебо; разница между группами была статистически значимой.

Коэффициент реагирования также был лучше в группе габапентина (-0,199), чем в группе плацебо (-0,044), разница, которая также достигла статистической значимости.

Второе исследование сравнивало в первую очередь габапентин 1200 мг/день, разделенный на три дозы (N=101), с плацебо (N=98). Дополнительные группы с меньшей дозировкой габапентина (600 мг/день, N=53; 1800 мг/день, N=54) также изучались для получения информации относительно ответа на дозу. Коэффициент реагирования был выше в группе габапентина 1200 мг/день (16%), чем в группе плацебо (8%), но разница не была статистически значимой. Коэффициент реагирования при дозе 600 мг (17%) также не был значительно выше, чем в группе плацебо, но коэффициент реагирования в группе 1800 мг (26%) статистически значимо превосходил коэффициент плацебо. Коэффициент реагирования был лучше в группе габапентина 1200 мг/день (-0,103), чем в группе плацебо (-0,022); но эта разница также не была статистически значимой ($p = 0,224$). Лучший ответ был отмечен в группе габапентина 600 мг/день (-0,105) и группе 1800 мг/день (-0,222), чем в группе 1200 мг/день, при этом группа 1800 мг/день достигла статистической значимости по сравнению с группой плацебо.

Третье исследование сравнивало габапентин 900 мг/день в трех разделенных дозах (N = 111) и плацебо (N = 109). Дополнительная группа дозировки габапентина 1200 мг/день (N=52) предоставила данные о дозе-ответе. Статистически значимая разница в частоте ответивших была замечена в группе габапентина 900 мг/день (22%) по сравнению с группой плацебо (10%). Коэффициент ответивших также был статистически значимо выше в группе габапентина 900 мг/день (-0,119) по сравнению с группой плацебо (-0,027), как и коэффициент ответивших в группе габапентина 1200 мг/день (-0,184) по сравнению с плацебо.

Анализы также проводились в каждом исследовании для изучения влияния габапентина на предотвращение вторичных генерализованных тонико-клонических припадков.

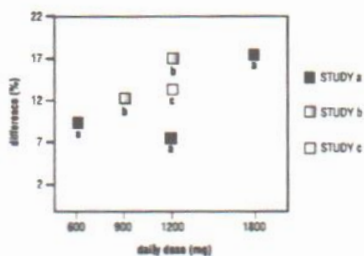
Пациенты, у которых наблюдался вторично генерализованный тонико-клонический приступ либо в период лечения, либо в период лечения во всех трех плацебо-контролируемых исследованиях, были включены в эти анализы. Было проведено несколько сравнений коэффициентов ответа, которые показали статистически значимое преимущество габапентина по сравнению с плацебо и благоприятные тенденции почти для всех сравне-

ний. Анализ частоты ответа с использованием объединенных данных всех трех исследований и всех доз (N=162, габапентин; N=89, плацебо) также показал значительное преимущество габапентина над плацебо снижение частоты вторично генерализованных тонико-клонических припадков.

В двух из трех контролируемых исследований использовалось более одной дозы габапентина.

В каждом исследовании результаты не показали последовательного увеличения ответа на дозу. Однако, если рассматривать исследования, очевидна тенденция к повышению эффективности с увеличением дозы (см. Рисунок 4).

Рисунок 4. Коэффициент ответа у пациентов, получавших габапентин, выраженный как разница с плацебо по дозе и исследованию: Исследования дополнительной терапии у пациентов в возрасте ≥ 12 лет с парциальными припадками



На рисунке величина эффекта лечения, измеренная на оси Y с точки зрения разницы в доле пациентов, получавших габапентин и плацебо, достигших снижения частоты припадков на 50% или более от исходного уровня, нанесена на график в зависимости от суточной дозы принимаемого габапентина (ось X).

Хотя формальный анализ по полу не проводился, оценки ответа (коэффициент ответа), полученные в ходе клинических испытаний (398 мужчин, 307 женщин), указывают на отсутствие существенных гендерных различий. Не было никакой последовательной модели, указывающей на то, что возраст как-либо влиял на реакцию на габапентин. Было недостаточно пациентов рас, отличных от европеоидной расы, чтобы провести сравнение эффективности среди расовых групп.

Четвертое исследование с участием детей в возрасте от 3 до 12 лет сравнивало 25–35 мг/кг/день габапентина (N=118) с плацебо (N=127). Для всех парциальных приступов в популяции с намерением лечиться коэффициент ответа был статистически значимо лучше для группы габапентина (-0,146), чем для группы плацебо (-0,079). Для той же популяции уровень ответа на габапентин (21%) существенно не отличался от плацебо (18%).

Исследование с участием детей в возрасте от 1 месяца до 3 лет сравнивало 40 мг/кг/день габапентина (N=38) с плацебо (N=38) у пациентов, которые принимали по крайней мере один продаваемый противосудорожный препарат и имели по крайней мере один парциальный припадок в течение периода скрининга (в течение 2 недель до исходного уровня). У пациентов было до 48 часов исходного уровня и до 72 часов двойного слепого видео-ЭЭГ-мониторинга для регистрации и подсчета случаев приступов. Не было статистически значимых различий между видами лечения ни по коэффициенту ответа, ни по частоте ответивших.

16 СПОСОБ ПОСТАВКИ/ХРАНЕНИЕ И ОБРАЩЕНИЕ

Капсулы габапентина USP поставляются следующим образом: Капсулы по 100 мг:

Твердые желатиновые капсулы с белым непрозрачным корпусом с белой непрозрачной крышечкой, с отпечатанными черными чернилами «АНД» на крышке и «100» на корпусе, наполненные белым или почти белым порошком; доступно в: Банке по 100 шт.: NDC 71093-120-04

самоповреждения. Попросите пациентов немедленно сообщать о тревожном поведении поставщикам медицинских услуг /см. Предупреждения и меры предосторожности (5.6).

Угнетение дыхания

Проинформируйте пациентов о риске угнетения дыхания. Включите информацию о том, что риск наиболее высок для тех, кто принимает сопутствующие депрессанты ЦНС (например, опиоидные анальгетики) или у тех, у кого есть сопутствующие нарушения дыхания. Научите пациентов распознавать угнетение дыхания и посоветуйте им немедленно обратиться за медицинской помощью в случае его возникновения /см. Предупреждения и меры предосторожности (5.7), использование при беременности

Использование при беременности

Проинструктируйте пациентов уведомить своего врача, если они забеременели или планируют забеременеть во время терапии, и уведомить своего врача, если они кормят грудью или планируют кормить грудью во время терапии, см. раздел «Использование в особых группах населения» (8.1) и (8.2). Этот реестр собирает информацию о безопасности противосудорожных лекарств во время беременности. 1-888-233-2334 (см. США в социальных группах населения (8.))

Этикетка этого продукта могла быть обновлена. Для получения полной информации о назначении посетите сайт www.acihealthcareusa.com.

Производитель:

ACI HealthCare Limited
Нараянгандж, Бангладеш.

Распространяется:

ACI Healthcare USA, Inc.
10100 W. Sample Road, Suite 406
Coral Springs, FL 33065
Изменено: 09/2022

*Торговые марки являются собственностью их владельцев.

РУКОВОДСТВО ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВ ГАБАПЕНТИН (GAB-a-PEN-tin)

Капсулы, USP

100 мг, 300 мг и 400 мг

Только по рецепту

Какую самую важную информацию мне следует знать о капсулах габапентина?

Не прекращайте прием капсул габапентина без предварительной консультации с лечащим врачом.

Внезапное прекращение приема капсул габапентина может вызвать серьезные проблемы.

Капсулы габапентина могут вызывать серьезные побочные эффекты, в том числе:

1. Суицидальные мысли. Как и другие противосудорожные препараты, капсулы габапентина могут вызывать суицидальные мысли или действия у очень небольшого числа людей, примерно у 1 из 500.

Немедленно позвоните врачу, если у вас есть какие-либо из этих симптомов, особенно если они новые, усиливаются или беспокоят вас:

- мысли о самоубийстве или смерти попытки совершить самоубийство
- новая или усиливающаяся депрессия
- новая или усиливающаяся тревога
- чувство возбуждения или беспокойства
- панические атаки
- проблемы со сном (бессонница)
- новая или усиливающаяся раздражительность
- агрессивное поведение, гнев или насилие действия под воздействием опасных импульсов
- экстремальное увеличение активности и разговорчивости

300 мг капсулы:

Твердые желатиновые капсулы с желтым непрозрачным корпусом с карамельной непрозрачной крышечкой, с отпечатанными черными чернилами «AND» на крышке и «300» на корпусе, наполненные белым или почти белым порошком; доступно в:

Банке по 100 шт.: NDC 71093-121-04

Банке по 500 шт.: NDC 71093-121-05.

400 мг капсулы:

Твердые желатиновые капсулы с оранжевым непрозрачным корпусом с карамельной непрозрачной крышечкой, с отпечатанными черными чернилами «AND» на крышке и «400» на корпусе, наполненные белым или почти белым порошком; доступно в:

Банке по 100: NDC 71093-122-04

Банке по 500: NDC 71093-122-05.

Хранить при температуре от 20° до 25° C (от 68° до 77° F); допускаются отклонения от 15° до 30° C (от 59° до 86° F). [См. USP контролируемая комнатная температура]

17 ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ КОНСУЛЬТИРОВАНИЯ ПАЦИЕНТА

Посоветуйте пациенту прочитать одобренную FDA инструкцию по применению (Руководство по лекарственным средствам).

Информация о приеме

Сообщите пациентам, что габапентин принимается внутрь с пищей или без нее.

Реакция на лекарство с эозинофилией и системными симптомами (DRESS)/полиорганный гиперчувствительность

Гиперчувствительность

Перед началом лечения габапентином проинструктируйте пациентов, что сыпь или другие признаки или симптомы гиперчувствительности (такие как лихорадка или лимфаденопатия) могут предвещать серьезное медицинское событие, и что пациент должен немедленно сообщать о любом таком случае врачу (см. Предупреждения и меры предосторожности (5.1)).

Анафилаксия и ангионевротический отек

Посоветуйте пациентам прекратить прием габапентина и обратиться за медицинской помощью, если у них появятся признаки или симптомы анафилаксии или ангионевротического отека [см. Предупреждения и меры предосторожности (5.2)].

Головокружение и сонливость их влияние на вождение и управление тяжелой техникой Проинформируйте пациентов, что габапентин может вызывать головокружение, сонливость и другие симптомы и признаки угнетения ЦНС. Другие препараты с седативными свойствами могут усиливать эти симптомы. Соответственно, способность пациентов определять свои уровни нарушения может быть ненадежной, посоветуйте им не водить машину и не управлять другими сложными механизмами, пока они не приобретут достаточный опыт применения габапентина, чтобы оценить, влияет ли он отрицательно на их умственную и/или двигательную активность. Сообщите пациентам, что неизвестно, как долго длится этот эффект [см. Предупреждения и меры предосторожности (5.3) и Предупреждения и меры предосторожности (5.4)].

Суицидальные мысли и поведение

Проконсультируйте пациента, его опекунов и семьи о том, что противоэпилептические препараты, включая габапентин, могут повышать риск суицидальных мыслей и поведения. Проинформируйте пациентов о необходимости быть начеку в отношении появления или ухудшения симптомов депрессии, любых необычных изменений настроения или поведения или появления суицидальных мыслей, поведения или мыслей о

настроении

Как я могу отслеживать ранние симптомы суицидальных мыслей и действий?

• Обращайте внимание на любые изменения, особенно внезапные изменения, в настроении, поведении, мыслях или чувствах.

• Обратитесь к врачу по мере необходимости, звоните своему врачу между визитами по мере необходимости, особенно беспокоитесь о симптомах.

Не прекращайте прием капсул габапентина без предварительной консультации с врачом

- Внезапное прекращение приема капсул габапентина может вызвать серьезные проблемы. Внезапное прекращение приема противосудорожных препаратов у пациента с эпилепсией может вызвать приступы, которые не прекратятся (эпилептический статус).

• Суицидальные мысли или действия могут быть вызваны другими веществами, кроме лекарств. Если у вас есть суицидальные мысли или действия, ваш лечащий врач должен проверить наличие других причин.

2. Изменения в поведении и мышлении Использование капсул габапентина у детей в возрасте от 3 до 12 лет может вызвать эмоциональные изменения, агрессивное поведение, проблемы с концентрацией внимания, беспокойство, изменения в успеваемости в школе и гиперактивность

3. Капсулы габапентина могут вызывать серьезные или опасные для жизни аллергические реакции, которые могут повлиять на вашу кожу или другие части вашего тела, такие как пеленка или клетки крови. Это может привести к госпитализации или прекращению приема капсул габапентина. У вас может быть или не быть сыпь с аллергической реакцией, вызванной капсулами габапентина. Немедленно обратитесь к врачу, если у вас есть какие-либо из следующих симптомов:

- кожная сыпь
- затрудненное дыхание
- опухания желез, которые не проходят
- отек лица, губ, горла или языка
- беспокойство как работает глаз
- необычные синяки или кровотечение
- сильная усталость или слабость
- неожиданная мышечная боль
- частые инфекции

Эти симптомы могут быть первыми признаками серьезной реакции. Врач должен осмотреть вас, чтобы решить, следует ли вам продолжать прием капсул габапентина.

4. Серьезные проблемы с дыханием. Серьезные проблемы с дыханием могут возникнуть, когда капсулы габапентина принимаются с другими лекарствами, которые могут вызывать сильную сонливость или снижение сознания, или когда их принимает человек, у которого уже есть проблемы с дыханием. Следите за повышенной сонливостью или замедленным дыханием при начале приема капсул габапентина или при увеличении дозы. Немедленно обратитесь за помощью, если возникнут проблемы с дыханием.

Что такое габапентин?

Габапентин — это рецептурный препарат, используемый для лечения:

• Боли от поврежденных нервов (постгерпетическая боль), которая следует за заживлением опоясывающего лишая (болезненная сыпь, которая появляется после инфекции опоясывающего лишая) у взрослых.

• Парциальных припадков при приеме вместе с другими лекарствами у взрослых и детей от 3 лет и старше с припадками.

Кому не следует принимать капсулы габапентина?

Не принимайте капсулы габапентина, если у вас аллергия на

балентин или любой другой ингредиент в капсулах габапентина. См. в конце этого Руководства по лекарственным средствам полный список ингредиентов в капсулах габапентина.

Что мне следует обсудить с лечащим врачом перед приемом капсул габапентина?

Перед приемом капсул габапентина сообщите лечащему врачу, если вы: имеете или имели проблемы с почками или находитесь на гемодиализе, имеете или имели депрессию, проблемы с настроением или суицидальные мысли или поведение, имеете диабет, имеете проблемы с дыханием, беременны или планируете забеременеть, неизвестно, может ли габапентин нанести вред вашему будущему ребенку. Немедленно сообщите лечащему врачу, если вы забеременели во время приема капсул габапентина. Вы и ваш лечащий врач решите, следует ли вам принимать капсулы габапентина во время беременности.

• Капсулы для беременных,

• **Реестр:** если вы забеременели во время приема габапентина, поговорите со своим лечащим врачом о регистрации в Североамериканском реестре противозащитных препаратов (NAAED) для беременных. Цель этого реестра — сбор информации о безопасности противозащитных препаратов во время беременности. Вы можете зарегистрироваться в этом реестре, позвонив по телефону 1-888-233-2334, кормите грудью или планируете кормить грудью, габапентин может проникать в грудное молоко. Вы и ваш лечащий врач должны решить, как вы будете кормить ребенка, пока принимаете габапентин.

Сообщите своему лечащему врачу обо всех принимаемых вами лекарствах, включая рецептурные и безрецептурные лекарства, витамины и растительные добавки.

Особенно сообщите своему лечащему врачу, если вы принимаете какие-либо опиоидные обезболивающие (например, оксикодон), любые лекарства от беспокойства (например, лоразепам) или бессонницы (например, золпидем) или любые лекарства, вызывающие сонливость.

У вас может быть более высокий риск головокружения, сонливости или проблемы с дыханием, если эти лекарства принимаются с капсулами габапентина.

Прием капсул габапентина с некоторыми другими лекарствами может вызвать побочные эффекты или повлиять на их эффективность. Не начинайте и не прекращайте прием других лекарств, не посоветовавшись с лечащим врачом.

Знайте, какие лекарства вы принимаете. Составьте их список и покажите его лечащему врачу и фармацевту, когда получите новое лекарство.

Как мне следует принимать капсулы габапентина?

• Принимайте капсулы габапентина точно по назначению. Ваш лечащий врач скажет вам, сколько капсул габапентина следует принимать.

• Не меняйте дозу капсул габапентина, не посоветовавшись с лечащим врачом.

• Принимайте капсулы габапентина с водой.

Если вы принимаете антацид, **содержащий алюминий и магний**, такой как Maalox®, Mylanta®, Gelus 1®, Gaviscon® или Di-Gel®, вам следует подождать не менее 2 часов, прежде чем принимать следующую дозу габапентина.

Если вы приняли слишком много габапентина, немедленно позвоните своему лечащему врачу или в местный токсикологический центр по телефону 1-800-222-1222.

Что следует избегать во время приема капсул габапентина?

Не употребляйте алкоголь и другие лекарства, вызывающие сонливость или головокружение, во время приема капсул габапентина без предварительной консультации с лечащим врачом.

Прием капсул габапентина с алкоголем или препаратами, вызывающими сонливость или головокружение, может усилить сонливость или головокружение.

Не садитесь за руль, не управляйте тяжелой техникой и не занимайтесь другими опасными видами деятельности, пока не узнаете, как на вас влияют капсулы габапентина. Капсулы габапентина могут замедлить мышление и моторику.

бутиловый спирт NF.

Дегидратированный спирт USP, изопропиловый спирт USP, гидроксид калия NF, пропиленгликоль USP, шеллак NF и концентрированный раствор аммиака NF.

Оболочка капсулы 100 мг также содержит: желатин и диоксид титана.

Оболочка капсулы 300 мг также содержит: желатин, диоксид титана, черный оксид железа, красный оксид железа и желтый оксид железа.

Оболочка капсулы 400 мг также содержит: желатин, диоксид титана, черный оксид железа, красный оксид железа и желтый оксид железа.

Это руководство по лекарственным средствам одобрено Управлением по контролю за продуктами и лекарствами США.

Этикетка этого продукта могла быть обновлена. Для получения актуальной полной информации о назначении, пожалуйста, посетите сайт www.acihealthcareusa.com

Производитель:

ACI HealthCare Limited
Narayanganj, Bangladesh.

Распространитель:

ACI Healthcare USA, Inc.
10100 W. Sample Road, Suite 406
Coral Springs, FL 33065

Изменено: 09/2022

*Товарные знаки являются собственностью их владельцев.

Каковы возможные побочные эффекты капсул габапентина?

Капсулы габапентина могут вызывать серьезные побочные эффекты, в том числе:

См. «Какую самую важную информацию я должен знать о капсулах габапентина?» проблемы с вождением при использовании капсул габапентина. См. «Чего следует избегать при приеме капсул габапентина?»

• сонливость и головокружение, которые могут увеличить вероятность случайных травм, включая падения. Наиболее распространенные побочные эффекты капсул габапентина включают:

- отсутствие координации
- чувство усталости
- вирусная инфекция
- чувство сонливости
- лихорадка
- тошнота и рвота
- судорожные движения
- трудности с координацией
- трудности с речью
- тремор
- двоение в глазах
- необычное движение глаз
- отек, обычно ног и ступней

Сообщите своему лечащему врачу, если у вас возникли какие-либо побочные эффекты, которые вас беспокоят или которые не проходят.

Это не все возможные побочные эффекты капсул габапентина. Для получения дополнительной информации обратитесь к своему лечащему врачу или фармацевту. Позвоните своему врачу для получения медицинской консультации о побочных эффектах. Вы можете сообщить о побочных эффектах в FDA по телефону 1-800-FDA-1088.

Как следует хранить капсулы габапентина?

Хранить при температуре от 20° до 25° C (от 68° до 77° F); допустимы отклонения от 15° до 30° C (от 59° до 86° F). [См. USP контролируемая комнатная температура]

Храните капсулы габапентина и все лекарства в недоступном для детей месте.

Общая информация о безопасном и эффективном использовании капсул габапентина

Иногда лекарства назначают для целей, не указанных в Руководстве по лекарственным средствам. Не используйте капсулы габапентина для состояния, для которого они не были назначены. Не давайте капсулы габапентина другим людям, даже если у них те же симптомы, что и у вас. Это может навредить им.

В этом Руководстве по лекарственным средствам обобщена самая важная информация о капсулах габапентина. Если вам нужна дополнительная информация, обратитесь к своему лечащему врачу. Вы можете попросить своего лечащего врача или фармацевта предоставить вам информацию о капсулах габапентина, написанную для медицинских работников.

Для получения дополнительной информации посетите <http://www.acihealthcareusa.com> или позвоните по телефону 1-888-802-1213

Какие ингредиенты входят в состав капсул габапентина?

Активный ингредиент: габапентин

Неактивные ингредиенты в капсулах: прежелатинизированный кукурузный крахмал, тальк и ингредиенты чернил для печати черного цвета SW-9049) — черный оксид железа NF (E 172),